



Traducción

¿Por qué parece que la pandemia está afectando a algunos países con más fuerza que a otros?

The New Yorker

Si bien el virus ha devastado a las naciones ricas, las tasas de mortalidad informadas en las más pobres siguen siendo relativamente bajas. Qué nos puede decir el sondeo de este misterio epidemiológico sobre la salud global.

Por Siddhartha Mukherjee¹

22 de febrero de 2021

El 2 de diciembre, Mukul Ganguly, un ingeniero civil jubilado de ochenta y tres años de Kolkata, India, fue al mercado de Salt Lake para comprar pescado. La pandemia estaba surgiendo en gran parte del mundo y él no ignoraba los riesgos de pasar tiempo en un mercado húmedo. Su esposa, ex analista forense, protestó con vehemencia. Pero el Sr. Ganguly no se desanimó. Cogió su bolsa de tela, se metió un pañuelo doblado en el bolsillo y salió.

El Sr. Ganguly vive en una modesta casa de dos pisos llena de libros a pocas cuadras del mercado. Ató su pañuelo doblado a una máscara improvisada y pasó unas dos horas comprando alimentos, eligiendo verduras y dulces y negociando con los vendedores. (Dale a un hombre un pescado y lo alimentas por un día; enséñale a un hombre a regatear con un pescadero y lo alimentarás para toda la vida.) Dos días después, contrajo fiebre y una tos seca e incesante; apenas podía caminar hasta el baño. Su nuera, en Nueva Jersey, una prima mía, me llamó presa del pánico: había dado positivo en la prueba del covid-19.

Elaboramos un plan. Lo aislarían en una habitación con un oxímetro de pulso. Sus signos vitales se controlaron dos veces al día. Hicimos arreglos para que le llevaran a casa un tanque de oxígeno suplementario en caso de que sus niveles de O₂ bajaran demasiado. Llamé a mis amigos médicos en Kolkata y les pedí que se quedaran a la espera. Durante dos días, el Sr. Ganguly tuvo fiebre (100 grados, 101 grados) y luego remitió. Para Navidad, había vuelto a la normalidad. Cuando hablé con él a finales de diciembre, me dijo, en bengalí, que su experiencia había sido típica. Varios amigos, todos en sus setenta y ochenta años, habían contraído covid-19. Todos se habían recuperado.

¹ Siddhartha Mukherjee es el autor de "El emperador de todas las enfermedades", por la que ganó un premio Pulitzer. Su último libro es "The Gene: An Intimate History".



Llamé a un amigo en Mumbai, Shashank Joshi, que es miembro del grupo de trabajo covid-19 de su estado. “Nuestras UCI están casi vacías”, me dijo. Joshi es un médico con reservas de energía aparentemente infinitas: un estetoscopio colgando perpetuamente sobre su pecho, ha pasado los últimos meses dando vueltas entre barrios marginales, hospitales y oficinas gubernamentales, coordinando la respuesta del estado. A principios de la primavera pasada, cuando se informó de la primera propagación grave del covid-19 en India, Joshi se puso en acción. Dharavi, en Mumbai, es el tugurio más grande de Asia: un millón de residentes viven en chabolas, algunos tan apiñados que pueden oír los ronquidos de sus vecinos por la noche.

Cuando lo visité hace unos años, los desagües abiertos derramaban agua en los carriles llenos de gente. (La siguiente temporada de monzones, tres niños cayeron por los desagües y murieron). Los techos de hojalata de las casas se superpusieron entre sí como escamas de pescado; un grifo de la carretera goteaba un líquido marrón que pasaba por agua potable. Cuando un niño pequeño salió corriendo de una puerta abierta a la calle, un vecino lo agarró y lo levantó. Alguien de la familia —conté a seis personas en una sola habitación, incluida una pareja de ancianos— envió a otro niño a buscarlo. Solo en ese episodio, me di cuenta más tarde, había sido testigo de al menos nueve contactos uno a uno.

Después de que se declarara la pandemia, en marzo pasado, los epidemiólogos esperaban una matanza en esas áreas. Si se extrapolara la tasa de mortalidad de la "ola de Nueva York" de la pandemia, se esperaría que murieran entre tres mil y cinco mil personas en Dharavi. Con la ayuda de Joshi, el gobierno municipal de Mumbai estableció un hospital de campaña con un par de cientos de camas y los médicos se prepararon para trabajar por turnos. Sin embargo, a mediados del otoño, Dharavi solo había informado de unos pocos cientos de muertes, una décima parte de lo esperado, y el gobierno municipal anunció planes para empacar el hospital de campaña allí. A fines de diciembre, los informes de nuevas muertes eran poco frecuentes.

Me sorprendió el contraste con mi propio hospital, en Nueva York, donde las enfermeras y los médicos estaban preparando las UCI para una segunda ola de la pandemia. En Los Ángeles, las salas de emergencia estaban llenas de camillas, los pasillos abarrotados de pacientes que se esforzaban por respirar, mientras que las ambulancias que transportaban a los pacientes daban vueltas frente a los hospitales.

Y ahí radica un misterio epidemiológico. La tendencia habitual de muerte por enfermedades infecciosas (malaria, fiebre tifoidea, difteria, VIH) sigue un patrón deprimente. Los países de ingresos más bajos son los más afectados, y los países de ingresos altos son los menos afectados. Pero si observa el patrón de muertes por covid-19 reportadas per cápita —muertes, no infecciones— Bélgica, Italia, España, Estados Unidos y el Reino Unido se encuentran entre los que están en peor situación. La tasa de mortalidad informada en India, que tiene 1.300 millones de personas y una destartalada infraestructura de salud pública ad-hoc, es aproximadamente una décima parte de la de Estados Unidos. En Nigeria, con una población de unos doscientos millones, la tasa de mortalidad informada es menos de una centésima parte de la tasa de EE. UU, los países ricos, con sofisticados sistemas de salud, parecen haber sufrido los peores estragos de la



infección. Las tasas de mortalidad en los países más pobres, particularmente en el sur de Asia y grandes franjas del África subsahariana, parecen curiosamente bajas. (Sudáfrica, que representa la mayoría de las muertes por covid-19 reportadas en África subsahariana, es una excepción importante).

A medida que la pandemia envolvía al mundo durante los últimos meses, seguí volviendo a la pregunta de qué podría explicar estas discrepancias. Fue una novela epidemiológica. ¿Fue la "estructura demográfica" de una población el factor real? ¿Fueron las disparidades exageradas por un conteo insuficiente, con sistemas de informes de mala calidad que ocultan el costo real a los analistas de salud pública? ¿Fue la respuesta del gobierno una variable crítica? ¿O estaban en juego otros factores menos obvios? Quizás cualquier análisis resultaría prematuro. Si nuevas cepas virales, como la variante sudafricana del virus, conocida como 501Y.V2, se extendieran por África, todas las predicciones de mortalidad podrían anularse. Pero cuando comencé a hablar con colegas de todo el mundo, descubrí que mi perplejidad se compartía ampliamente. Para muchos estadísticos, virólogos y expertos en salud pública, las disparidades regionales en la mortalidad por covid-19 representan el mayor enigma de la pandemia.

“Independientemente de cómo lo piense, el misterio permanece”, me dijo Mushfiq Mobarak, un economista de Yale que ha ayudado a investigar las estrategias de respuesta al covid-19 para las naciones en desarrollo. “Diez veces diferencias, o diferencias de cien veces, no son menores. Tienes que tener en cuenta otros factores. No puedes simplemente decir con la mano los números. Será una lección para esta pandemia y para todas las pandemias futuras”.

Mobarak, que creció en Bangladesh (ciento sesenta y tres millones de personas; ochenta y trescientas informaron muertes por covid-19, o el 3,5 por ciento de las estadounidenses, sobre una base per cápita), estudia las poblaciones y la salud. Cuando le pregunté sobre el acertijo, comenzó con lo que todos aceptan como la variable más potente para la gravedad del covid-19: la edad. La edad media en India es de veintiocho años. En España e Italia, son cuarenta y cuatro y cuarenta y siete, respectivamente. Después de los treinta años, su probabilidad de morir si contrae covid-19 se duplica aproximadamente cada ocho años.

Entonces, si estuviéramos construyendo un modelo predictivo, querríamos ir más allá de los números brutos, como la edad media, y obtener una imagen más detallada de la llamada pirámide de población. ¿Cuál es la proporción de personas de entre setenta y ochenta años en Senegal frente a España? ¿Cómo se compara la pirámide de población de Pakistán con la de Italia? Incluso una pirámide cuidadosamente dibujada no puede decirnos mucho. México tiene una edad promedio similar a la de India; el porcentaje de la población que tiene más de sesenta y cinco años está dentro de uno o dos puntos del de la India. Sin embargo, la tasa de muertes por covid-19 per cápita reportada en India es menos de una décima parte de la de México.

Entonces, quizás otras características poblacionales sean significativas. Tomemos, por ejemplo, la estructura de una familia individual y sus modalidades de vida: ¿quién convive con quién? Dado que el virus a menudo se transmite por contacto cercano entre miembros de la familia (un nieto



infecta a una abuela), es posible que deseemos saber con qué frecuencia se encuentran los ancianos en viviendas multigeneracionales. Como regla general, cuanto más alto es el PIB per cápita de una nación, menor es el tamaño del hogar de los ancianos. En el Reino Unido, donde el G.D.P. per cápita en 2019 fue de cuarenta y dos mil dólares, el tamaño promedio del hogar es de 2.3. En Benin, donde el G.D.P. per cápita es de mil doscientos dólares, el tamaño medio del hogar es de 5,2 y casi una quinta parte de estos hogares tiene al menos un miembro mayor de sesenta y cinco.

Mobarak sospecha que, en lugares como Estados Unidos, “la distribución espacial de los ancianos” probablemente también sea importante. Alrededor de un tercio de las muertes en los Estados Unidos se han producido entre los residentes y el personal de hogares de ancianos a largo plazo. ¿Cómo evalúa los riesgos relativos de los “ancianos almacenados” en el mundo desarrollado y los “ancianos confinados en sus hogares” en el mundo en desarrollo, donde las personas de setenta y ochenta años a menudo viven con un puñado de familiares más jóvenes? Es el abuelo de la familia Orou en Benín, que comparte hogar con hijos y nietos que salen a pasear por la ciudad, más vulnerable que la pareja Smith, de setenta y cinco y ochenta y dos años, que reside en una residencia asistida. en Long Island con docenas de personas mayores, atendidas por un equipo rotativo de enfermeras visitantes?

Idealmente, también tendríamos en cuenta el nivel medio de contacto entre las personas. En contextos densamente poblados y altamente sociales (entornos urbanos, con mercados húmedos, barrios marginales o subterráneos), ese número es alto; en entornos rurales, tiende a ser bajo. El virus se propaga más fácilmente en espacios concurridos.

La tarea, entonces, es tener en cuenta tanto las vulnerabilidades intrínsecas (como la edad u obesidad) como las extrínsecas (las estructuras de los hogares, los niveles de contacto interpersonal). Y aquí comienza a tener una idea de los desafíos que deben enfrentar nuestros matemáticos médicos. Hay compensaciones que luchan contra compensaciones: ¿son mayores los riesgos para un país más joven con un tamaño de familia más grande pero con contactos sociales poco frecuentes o para un país más antiguo con un tamaño de familia más pequeño pero contactos frecuentes?

Los epidemiólogos con los que hablé estuvieron de acuerdo en que estas variables eran las más importantes a tener en cuenta. En consecuencia, en medio del aumento de primavera, los investigadores del Imperial College de Londres incluyeron estas variables en la construcción de modelos de mortalidad por covid-19, con opciones para marcar hacia arriba o hacia abajo el nivel de contacto interpersonal y contagio viral, y genera una gama de posibles resultados.

Los modelos no siempre proporcionaron un período de tiempo en el que ocurrirían estas muertes; quizás lo peor esté por venir. Aún así, para los países ricos, las muertes predichas por el modelo no estuvieron muy lejos de lo que hemos visto o, de todos modos, de lo que ahora podemos extrapolar razonablemente. (La pandemia está lejos de terminar). La sorpresa surgió al observar el sur de Asia y la mayor parte del África subsahariana. El modelo, que, cabe destacar,



tenía en cuenta las diferencias de edad, parecía estar desviado, en la mayoría de los casos, por un margen asombroso. Se pronosticaba que Pakistán, con una población de doscientos veinte millones, tendría hasta seiscientos cincuenta mil muertes; hasta ahora ha informado de doce mil. Se pronosticó que Côte d'Ivoire tendría hasta cincuenta y dos mil muertes; a mediados de febrero, un año después de que la pandemia llegara al continente, había reportado menos de doscientos.

Llamé a Abiola Fasina, una médica de emergencias en Lagos, Nigeria. En los primeros días de la pandemia, un destacado patrocinador de iniciativas de salud pública en África había previsto "cadáveres en la calle" allí. Entre abril y julio, Fasina había dirigido un hospital de campaña y una unidad de aislamiento para pacientes con covid-19. Al principio, me dijo, "estábamos llenos al setenta o noventa por ciento. Cuando pasé por esas salas, recuerdo que los pacientes eran en su mayoría asintomáticos o levemente sintomáticos. Pero a medida que la pandemia continuó, la mayoría de los pacientes permanecieron levemente sintomáticos. Todo es bastante suave aquí".

Le pedí a Fasina, que también es experta en políticas de salud, que mirara por la ventana de su oficina la vida en la calle de abajo. "Sabes, la vida transcurre con bastante normalidad", me dijo. "Los mercados están abiertos. Si caminas por la ciudad, hay algunas personas con máscaras y otras sin ellas". Al ver un video de la vida en la calle en Lagos, tuve una impresión similar. En diciembre de 2020, cuando Londres entró en otro estricto confinamiento, los escaparates de las calles Nnamdi Azikiwe y Idumagbo de Lagos estaban abiertos. Los carros a la sombra de sombrillas de colores brillantes estaban haciendo un buen negocio. Una mujer que llevaba una canasta en la cabeza pasó con gracia junto a un hombre que empujaba un carrito lleno de botes de gasolina.

Un policía detuvo a un automovilista, ¿porque estaba desenmascarado? No, porque estaba fumando y en el estado de Lagos es ilegal fumar mientras se conduce. Mientras tanto, decenas de personas sin máscara se empujaban entre sí a través del tráfico de peatones hombro con hombro.

"Lagos es muchas cosas, y es Nueva York en África: actividad con esteroides", me dijo Olajide Bello, un abogado allí. "Prácticamente todos vivimos codo con codo, casi sin espacios verdes". La ciudad, con catorce millones de habitantes, ha vuelto a su caos habitual, descubrió Bello. A fines de enero, en medio de un nuevo aumento en las infecciones por covid-19, se promulgó un mandato nacional de máscara, pero la aplicación ha sido irregular, al igual que el cumplimiento.

Se pronosticó que Nigeria tendría entre doscientas mil cuatrocientas dieciocho mil muertes por covid-19; el número informado en 2020 fue inferior a 1300. Se pronosticaba que Ghana, con unos treinta millones de habitantes, sufriría hasta setenta y cinco mil muertes; el número reportado en 2020 fue un poco más de trescientos. Estos números aumentarán a medida que continúe la pandemia. Sin embargo, como sucedió en gran parte del África subsahariana, la discrepancia estadística fue de dos órdenes de magnitud: incluso en medio del reciente aumento, la



devastación anticipada aún no ha llegado del todo. El hospital de campaña que Fasina había ayudado a establecer en Lagos fue empaquetado y cerrado.

¿Podría la brecha de mortalidad ser un espejismo? Los políticos pueden tener un incentivo para minimizar la crisis (aunque el tema de los incentivos es complejo: países como Ghana y Nigeria buscaron y recibieron miles de millones de dólares en ayuda extranjera para ayudarlos a combatir el virus). Al mismo tiempo, el covid-19 puede ser estigmatizado en los países más pobres y, como señaló Mobarak, ese estigma, que ha visto en Bangladesh, "puede llevar a la exclusión de la vida económica". El pescadero tiene motivos para mantener encubierta su infección. Y es fácil imaginar cómo estas muertes no se reportan; El informe de un forense podría clasificar una muerte por covid-19 como "neumonía" o "sepsis".

Oliver Watson, epidemiólogo del Imperial College de Londres, que ayudó a construir los modelos, tenía un fuerte argumento de que el subregistro sistémico era un factor. Citó el ejemplo de la malaria: "Se estima que solo una de cada cuatro muertes por malaria se detecta a nivel mundial; en algunos entornos de bajos ingresos, puede ser una de cada veinte. Por lo tanto, una tasa de detección de uno en diez para el covid-19, una enfermedad que conlleva un estigma mucho mayor, podría explicar fácilmente parte de la discrepancia ". La mayoría de estas muertes por covid-19 no detectadas ocurren en el hogar, y los hospitales registran rutinariamente las muertes por covid-19 de forma incorrecta.

Watson me dirigió a un estudio en Zambia, que registró menos de cuatrocientas muertes por covid-19 en 2020 (el modelo había predicho entre veinte mil y treinta mil allí para la totalidad de la pandemia). En la capital de Zambia, Lusaka, los investigadores realizaron autopsias pruebas de trescientas sesenta y cuatro personas a las que se les habían asignado diversas causas de muerte, y encontraron que el coronavirus estaba presente en setenta, o casi una de cada cinco. Cuarenta y cuatro de los setenta habían manifestado síntomas sugestivos de covid-19, que incluían tos, fiebre y dificultad para respirar, aunque solo cinco habían sido examinados para detectar el virus en vida. Los investigadores distinguieron cuidadosamente entre muertes por covid-19 "probables" y "posibles", basándose en registros clínicos a menudo escasos, pero, cualesquiera que fueran las cifras exactas, era obvio que los registros oficiales cambiaban drásticamente la realidad. Lawrence Mwananyanda, médico y experto en salud global que ayudó a dirigir el estudio, cree que la cifra real de muertes por covid-19 en Zambia podría ser hasta diez veces superior a la oficial. Cualquier noción de que la pandemia ha pasado por alto África es, como dice Christopher Gill, especialista en enfermedades infecciosas de la Universidad de Boston y otro líder del estudio, "un mito nacido de datos escasos o ausentes". El subregistro era claramente un problema grave.

El problema de los datos podría ser peor en algunos países y mejor en otros. Es de esperar que la cantidad de recuento inferior varíe de un lugar a otro porque los recursos de salud pública también varían. Los occidentales a menudo piensan en África subsahariana como un paisaje indiferenciado de subdesarrollo, pero eso está lejos de ser el caso. El PIB per cápita de Zambia es



sólo el sesenta por ciento de Ghana o Nigeria. El de Burkina Faso es el sesenta por ciento del de Zambia.

¿Qué hacer cuando no puede tomar los informes de los forenses al pie de la letra, suponiendo que incluso tiene un informe de los forenses? Los expertos en salud pública tienen un dicho: "Es difícil esconder cuerpos". Por lo tanto, una oleada de muertes bajo cualquier descripción, "mortalidad por todas las causas", podría ayudarnos a vislumbrar la verdadera dimensión del problema.

¿Cuál es la historia en India? Me dirigí a Ajay Shah, un economista de voz suave de Nueva Delhi, que ha realizado un análisis notablemente detallado de las muertes en India durante la pandemia. En lugar de confiar en los datos del hospital, Shah y su coautor, Renuka Sane, han utilizado una encuesta de hogares longitudinal, en la que cada hogar se evalúa tres veces al año, para examinar el número y el patrón de muertes. Descubrieron que el número total de muertes por "todas las causas" reportadas entre mayo y agosto casi se duplicó en India en comparación con el mismo período en cada uno de los últimos cinco años.

"¿Eso se debe a que se ha subestimado enormemente el número de muertes por covid en el país?" Yo pregunté.

"Es imposible tener una respuesta decisiva", me dijo Shah. "Pero el patrón del exceso de muertes en realidad no señala al covid como la causa. Simplemente no es así ". Cuando sus investigadores analizaron los datos por edad, ubicación y género, encontraron que el exceso de muertes tendía a observarse en cohortes más jóvenes y en entornos rurales más que urbanos; tampoco hubo evidencia del sesgo habitual del coronavirus hacia una mayor letalidad en los hombres. "Las firmas reveladoras de covid simplemente no están ahí", dijo. No aventurará ninguna hipótesis sobre la causa del exceso de muertes. Pero entre los posibles candidatos se encuentran las consecuencias indirectas de la pandemia: pérdida de salario, desplazamiento, desnutrición, migración forzada e interrupciones en la atención médica: la visita a la clínica omitida por malaria, diabetes, tuberculosis o hipertensión. Según los análisis de la Organización Mundial de la Salud, las interrupciones en la atención médica y los programas de prevención relacionados con la malaria, la tuberculosis y el VIH. habrá costado muchas más vidas en el África subsahariana en el último año que el coronavirus. En las regiones más pobres, especialmente, la infección no es la única forma en que la pandemia puede costar vidas.

¿Qué pasa si la tormenta simplemente aún no ha llegado a los países que reportan tasas de mortalidad extrañamente bajas por covid-19? Patrick Walker, otro epidemiólogo y modelador del Imperial College, advirtió: "Hay un elemento de tiempo que no se ha incorporado al modelo. Ha habido oleadas después de la primera oleada y todavía no sabemos cuántas muertes puede acarrear cada oleada ". Ciertamente es cierto que, en gran parte del Sur Global, las muertes por covid-19 reportadas han aumentado sustancialmente esta temporada. ¿Hasta qué punto las regiones de baja mortalidad simplemente han evitado la exposición a la pandemia?



En julio y agosto, el economista de salud Manoj Mohanan y un equipo de investigadores se propusieron estimar la cantidad de personas que habían sido infectadas con el nuevo coronavirus en Karnataka, un estado de sesenta y cuatro millones de personas en el suroeste de India. El muestreo aleatorio reveló que la seroprevalencia (la tasa de individuos que dan positivo en la prueba de anticuerpos) era de alrededor del cuarenta y cinco por ciento, lo que indica que casi la mitad de la población se había infectado en algún momento. Los resultados de una encuesta del gobierno el año pasado mostraron que el trece por ciento de la población estaba infectada activamente en septiembre. Una encuesta a gran escala en Nueva Delhi, según un informe reciente del gobierno, encontró un nivel de seroprevalencia del 56 por ciento, lo que sugiere que alrededor de diez millones de sus residentes habían sido infectados.

Es difícil obtener cifras de seroprevalencia para Nigeria, digamos, pero está lejos de ser un enclave aislado; en 2019, tenía un estimado de doce mil trabajadores chinos y, en un año típico, millones de personas vuelan dentro y fuera del país y dentro de él. "Oh, probablemente hay mucha transmisión de covid endémica aquí", me dijo Fasina, en Lagos. "Pero simplemente no estamos viendo la gravedad extrema". (La mayoría de las muertes africanas, según la OMS, están asociadas con factores de riesgo como la hipertensión y la diabetes tipo 2). En el estado de Níger, que es el más grande de Nigeria y está situado en el centro del país, un estudio de seroprevalencia realizado en junio encontró una tasa de infección del veinticinco por ciento, comparable a las áreas más afectadas en los Estados Unidos. Fasina espera que la tasa en Lagos y sus alrededores sea más alta. Casi un año después de que Nigeria confirmara sus primeras infecciones por el nuevo coronavirus, el estado de Níger ha informado de menos de veinte muertes. Los números del país están aumentando, pero deberán crecer exponencialmente para ponerse al día con los modelos.

Algunos epidemiólogos sostienen que una explicación precisa de las disparidades geográficas debe dar la debida importancia a otro factor extrínseco: ciertos gobiernos han respondido a la crisis de manera más eficaz que otros. Bethany Hedt, estadística de la Facultad de Medicina de Harvard, ha trabajado en Ruanda durante la última década. Señaló que en 2020 el país de bajos ingresos informó solo un centenar de muertes por covid-19, de una población de trece millones. "Para mí está claro, al menos", dijo, "que es porque el gobierno tenía medidas de control muy claras y decisivas". Ella continuó: "Cuando llegó la noticia del covid, impusieron un estricto toque de queda, y la población de Ruanda realmente escuchó. Hubo viajes limitados fuera del hogar sin documentación. La policía te detendría y comprobaría. Las escuelas estaban cerradas. No hubo bodas ni funerales. Y luego, a medida que disminuían los números, el gobierno jugó un muy buen juego de whack-a-mole. Tienen un centro de datos realmente sólido y, en cualquier lugar donde ven un brote, ejercen un control estricto a nivel local".

Mohanan, el economista de la salud que dirigió el estudio de Karnataka, estuvo de acuerdo en que, en algunos lugares, "la acción decisiva del gobierno condujo a la supresión de la pandemia". En Dharavi, los trabajadores de la salud se enorgullecen con razón de sus heroicos esfuerzos para rastrear, rastrear y contener la infección. Pero la vigorosa implementación de medidas de salud pública estuvo lejos de ser la norma en gran parte de África y el subcontinente indio. "En todo



caso, la respuesta de la India es un caso de libro de texto de lo que no se debe hacer en una pandemia: respuestas políticas demasiado agresivas combinadas con estrategias de comunicación que socavaron la importancia de la prevención de salud pública”, argumentó Mohanan.

Pero, ¿qué hacer con los informes tan discutidos sobre cómo todos en la India comenzaron a usar máscaras este otoño? Mis colegas en la India tenían dudas sobre el nivel de cumplimiento informado; También notaron que la incidencia registrada de muertes por covid-19 en el país estaba disminuyendo casi tan gradualmente como había aumentado, lo que no indicaba un cambio abrupto de comportamiento. Mi madre (que tiene instrucciones estrictas de usar una máscara y mantener la distancia social) me envía de forma rutinaria fotos de reuniones en Delhi con docenas de personas sin máscara.

Las acciones del gobierno en Ghana pueden haber sido mejores que en algunos de sus vecinos, pero el uso de máscaras en centros urbanos abarrotados sigue siendo intermitente. Me dijeron de un centro de pago de facturas en Accra, la capital de Ghana, que, al comienzo de la pandemia, había exigido la entrada de máscaras. No había muchas máscaras, por lo que los pagadores de facturas que habían hecho cola comenzaron a usar una máscara para ingresar al edificio y luego entregaron su máscara (usada) a la siguiente persona en la fila cuando salieron, tratando el mandato de la máscara como el código de vestimenta en el Metropolitan Club de Nueva York: te pones una corbata de “préstamo” para entrar y se la devuelves para que la use la próxima persona cuando te vayas. Sin embargo, la cifra oficial de muertos por covid-19 en la ciudad de Nueva York en diciembre fue casi tres veces mayor que la de Ghana en todo 2020.

Otros investigadores están explorando si las diferencias adquiridas en la inmunología humana podrían influir. La inmunidad adquirida o adaptativa involucra dos tipos principales de células: las células B producen anticuerpos contra patógenos y las células T buscan células infectadas por un patógeno. Las células B pueden imaginarse como francotiradores que atacan un virus con balas bien dirigidas, mientras que las células T son detectives que van de puerta en puerta en busca de virus que están ocultos dentro de las células.

Tanto las células B como las células T tienen una capacidad inusual: después de generar una respuesta inmune, algunas de ellas pueden convertirse en pasajeros de larga duración en nuestra sangre y portar la “memoria” de un patógeno ya encontrado. Estas llamadas células de memoria se activan cuando reaparece el patógeno y pueden aumentar rápidamente las fuerzas para combatirlo.

En el Instituto de Inmunología de La Jolla, en California, los investigadores dirigidos por Shane Crotty y Alessandro Sette estaban estudiando las respuestas de las células B y T al coronavirus a través de muestras de plasma sanguíneo humano. Para cuantificar el nivel de actividad inmunológica contra el virus, Crotty y Sette querían un "control negativo", es decir, muestras de plasma que se recolectaron antes de la pandemia.



Pero había una peculiaridad en los datos: en más del cuarenta por ciento de las muestras prepandémicas, los investigadores encontraron evidencia de que el nuevo coronavirus de alguna manera estaba desencadenando una respuesta de células T. Estas células T actuaban como si hubieran reconocido un virus que seguramente nunca antes habían encontrado.

Sette, que nació en Italia, usa anteojos de montura azul y conduce su motocicleta hasta el laboratorio donde trabaja. "Se supone que un control negativo es negativo", me dijo, apuñalando el dedo en el aire. "Estábamos totalmente sorprendidos". Levantó las manos enfáticamente y las agitó alrededor, su suéter gris ceniza extendiéndose sobre su torso. "Pero la reactividad cruzada siempre está ahí. Lo hemos repetido. Otros laboratorios han confirmado los datos. El número varía según la geografía y la población, veinte por ciento, cuarenta por ciento, pero siempre está ahí".

¿Por qué es eso? Parte de la respuesta puede tener que ver con cómo las células T reconocen los patógenos. Es natural pensar en nuestras células T de memoria como si estuvieran blandiendo la foto de un criminal. Pero lo que "recuerdan" es más como la curva de una fosa nasal, la forma de una oreja: fragmentos distintivos de una imagen de proteína más grande. Ahora, supongamos que aparece el primo mucho peor de un antiguo intruso; es una cara nueva, pero comparte un rasgo familiar, tal vez esas orejas de murciélago, que podrían alertar al menos a algunas de las células T de memoria. ¿Podría el nuevo coronavirus compartir tales rasgos con patógenos que circulaban anteriormente?

Me habló de una isla en Italia, Isola del Giglio, que, pensó, podría haber sido barrida por una infección respiratoria hace unos años. "Pero, cuando llegó el covid-19 y arrasó Italia, los isleños de Giglio se salvaron", dijo Sette. "Puede que sea solo una historia, pero te hace preguntarte si una infección podría protegerte de otra, quizás a través de las células T de reacción cruzada".

Ben McFarland, inmunólogo estructural de la Universidad de Seattle Pacific, tuvo algunas ideas sobre los posibles orígenes de las células T con reactividad cruzada. La primavera pasada, McFarland asignó un proyecto a sus estudiantes universitarios. "La universidad estaba cerrada, así que tuve que pensar en algo que los estudiantes pudieran completar en sus cocinas con las herramientas informáticas más simples", recordó. "Y pensé, ¿por qué no alinear las secuencias de todas las proteínas de los diferentes coronavirus, tanto de los que causan resfriados comunes como de sars-CoV-2, y buscar fragmentos que puedan compartir?"

Era similar a poner a un grupo de criminales estrechamente relacionados en una alineación — algunos relativamente inofensivos, otros asesinos— y pedirles a los estudiantes que encontraran características que coincidieran estrechamente: una hendidura distintiva en el mentón o forma de oreja. Los resultados fueron sugerentes. "Los estudiantes encontraron una serie de péptidos", los componentes básicos de una proteína, "que posiblemente podrían inducir reactividad cruzada de células T", me dijo McFarland. Ese nuevo coronavirus no era del todo nuevo. Incluso si la reacción de las células T no fue lo suficientemente fuerte como para prevenir una infección, se preguntó si podría disminuir la gravedad de la enfermedad.



Aunque los investigadores de La Jolla vieron células T en muestras de sangre prepandémicas que reaccionaron al sars-CoV-2, no encontraron anticuerpos que lo hicieran. Esto no fue tan sorprendente: estaban buscando solo un cierto tipo de anticuerpo, el tipo "neutralizante" que se une a un área particular de la proteína de pico. Y, cuando las células T son guiadas por el equivalente a un fragmento plano de una imagen, los anticuerpos suelen atender a la estructura tridimensional completa de un fragmento de proteína. Por lo tanto, los anticuerpos son más discriminatorios, es menos probable que se activen por error, que sean activados por un primo criminal.

Sin duda, ni el trabajo de laboratorio ni los análisis informáticos nos dicen qué sucede con los seres humanos reales. Pero los investigadores de la Universidad de Boston intentaron explorar la hipótesis de que las infecciones previas por coronavirus del resfriado común podrían afectar la gravedad del covid-19 al observar los resultados de los pacientes. Identificaron a un grupo de personas que se encontró que habían tenido cualquiera de las cuatro variantes de coronavirus relativamente inofensivas, denominadas colectivamente eCoV, entre mayo de 2015 y mediados de marzo de 2020. Cuando el tsunami del covid-19 llegó a Boston, algunas de estas personas comenzó a infectarse con sars-CoV-2. Luego, los investigadores compararon la trayectoria de la enfermedad en pacientes positivos para eCoV con la de un grupo de pacientes negativos para eCoV. Entre los pacientes que se sabe que han tenido infecciones por eCoV, hubo tasas más bajas de ventilación mecánica, menos I.C.U. admisiones y significativamente menos muertes.

Desafortunadamente, el tamaño de la muestra fue pequeño en el estudio de Boston; todas las correlaciones podrían ser explicadas por alguna variable aún no identificada. Un estudio reciente de reprobación realizado por un grupo de investigadores de Filadelfia no encontró que la presencia de anticuerpos contra el coronavirus del resfriado común se correlacionara con beneficios clínicos. Se observó reactividad cruzada, pero no del tipo que ayudó a prevenir o controlar la infección. Mientras tanto, los investigadores alemanes han identificado un grupo sorprendente de patógenos no relacionados que comparten fragmentos de proteínas (objetivos de anticuerpos y células T) con el nuevo coronavirus.

Si resulta que ciertos patógenos que circulaban previamente pueden inducir un nivel útil de inmunidad, entonces la geografía específica de su alcance, posiblemente en Lagos y no en Los Ángeles, podría mostrarse en las disparidades geográficas en las tasas de mortalidad durante la pandemia actual. Shashank Joshi se encuentra entre los que se inclinan a dar crédito a la hipótesis de la inmunidad previa, aunque de manera tentativa. Me dijo que, en Mumbai, "hay muchas personas mayores infectadas que viven en circunstancias de hacinamiento, de modo que esperaríamos muchos cientos o incluso miles de muertes. Pero eso no se acerca a lo que sucedió ". Hizo otra observación: "En la India, hemos descubierto que la mayoría de las personas tenían niveles realmente altos de anticuerpos después de una infección, y los niveles no decaen, incluso entre las personas mayores. Permanecen durante un largo período ".



Me recordó a las personas que, habiendo experimentado un trauma crónico, reaccionan incluso al más leve desencadenante. Joshi se mostró reacio a especular más sobre las diferencias en los reservorios inmunes entre las poblaciones: "Podrían ser células T o podría ser algún otro aspecto de la respuesta inmunitaria. Pero definitivamente estamos viendo señales de ello en India".

Es tentador pensar que el Sr. Ganguly era una de esas personas inmunológicamente preparadas, susceptible a la infección pero algo protegida de los peores efectos del virus. Quizás lo estaba. Sin embargo, la hipótesis de la inmunidad previa presenta sus propios enigmas. ¿Por qué alguna cepa viral particularmente protectora, o cepas, habría llegado al sur de Asia, pero no a América Latina? ¿Por qué Nigeria, pero no Sudáfrica, donde el número de muertos por la pandemia es mucho más alto que en otras partes del África subsahariana? Quizás ha habido interacciones complejas entre lo intrínseco y lo extrínseco.

Una vez que entras en la zona de lo plausible pero no probado, surgen otras teorías. Algunos investigadores se preguntan si las disparidades están, en efecto, relacionadas con la dosis. "Creo que un posible factor que impulsa el bajo número de muertes en India podría ser la baja carga viral", aventuró Mohanan. Él y sus compañeros de pruebas de laboratorio habían encontrado niveles de virus inusualmente bajos en pacientes infectados. Continuó: "Una posible explicación de las cargas virales bajas es la ventilación al aire libre, que es más común en las partes más cálidas del mundo. Esta hipótesis de 'exposición a dosis bajas' también es consistente con la gran proporción de infecciones asintomáticas que hemos visto en India". Así como la epidemiología requiere un sentido verdaderamente detallado de la estructura demográfica de una población, también podría beneficiarse de una comprensión más íntima del perfil inmunológico y socioecológico de una población.

William of Ockham fue un teólogo del siglo XIV que se educó en Oxford y escribió sobre una variedad de temas, desde la lógica hasta las teorías del conocimiento. Pero si hoy se recuerda su nombre es por la "navaja de Ockham": la idea de que, al buscar la causa de un suceso, debemos favorecer la solución más parsimoniosa, la más sencilla. Siglos antes de Ockham, y siglos después de él, una gran cantidad de pensadores abogaron por eliminar hipótesis superfluas para llegar a una explicación sencilla y singular de lo que fuera que estaban desconcertados. Es una de las extrañas ironías de la historia intelectual que si preguntas "¿Quién pensó en la navaja de Ockham?" terminará con no una, sino una pluralidad de respuestas.

El principio de parsimonia tiene un valor especial en el ámbito de la ciencia. Adoramos un universo elegante; no necesitamos invocar múltiples causas de por qué los planetas se mueven en órbitas geométricas. La selección natural explica por qué los huesos de los dedos humanos se parecen a los de un gorila, al igual que explica por qué pueden surgir nuevas variantes virales que tienen mayores grados de infecciosidad en medio de una pandemia. Profundizando en los misterios, los científicos se ven obligados por la lógica del cuento de misterio clásico: un asesinato, un asesino, un arma. En las páginas de Agatha Christie, Hércules Poirot podría desvelar la solución con la floritura de un mago, y la señorita Marple podría murmurarla en su chaqueta



de punto, pero terminamos esas historias con una sensación satisfactoria de que todos los cabos sueltos han sido atados, todos rarezas cuidadosamente explicadas.

Sin embargo, la parsimonia tiene sus propios peligros, y el trabajo que mejor me ayuda a recordar esos peligros, como sucede, no es una meditación sobre el método científico; es "Murder on the Orient Express" de Christie. Un hombre ha sido encontrado asesinado en el tren, su cuerpo perforado por múltiples puñaladas. Poirot, en el tren por casualidad, se propone determinar cuál de los pasajeros fue el culpable. Pero el proceso habitual de eliminación le falla. Finalmente, Poirot se da cuenta de que el asesinato es un acto de venganza colectiva planeado desde hace mucho tiempo. No hubo un solo asesino; hubo una pluralidad de asesinos.

Lo que los investigadores me han descrito como la característica más desconcertante de la pandemia puede resultar ser la versión epidemiológica de ese misterio en el Orient Express: no hay un culpable sino muchos. Con respecto a las cifras brutas, el subregistro es un problema enorme; Las diferencias en la distribución por edades también hacen un corte muy profundo, y quizás los modelos deban calibrar aún más sus ponderaciones aquí. Es evidente que algunos países se han beneficiado de la solidez de sus sistemas de salud pública, fortalecidos por una enérgica respuesta gubernamental. (Nuestro país ha sufrido mucho por las correspondientes debilidades). En Nueva Zelanda, levantar los puentes levadizos y hacer cumplir estrictamente las cuarentenas marcó la diferencia. Pero para entender el patrón global más amplio, tenemos que considerar una gran cantidad de factores contribuyentes, algunos más profundos que otros, pero todos merecen atención.

La pandemia del covid-19 nos enseñará muchas lecciones, sobre vigilancia virológica, inmunología, desarrollo de vacunas y política social, entre otros temas. Una de las lecciones se refiere no solo a la epidemiología, sino también a la epistemología: la teoría de cómo sabemos lo que sabemos. La epidemiología no es física. Los cuerpos humanos no son cuerpos newtonianos. Cuando se trata de una crisis que combina fuerzas sociales y biológicas, haremos bien en reconocer el mosaico causal. Lo que se necesita no es la navaja de Ockham, sino la colcha de Ockham.

Por encima de todo, lo que se necesita es humildad frente a un conjunto de pruebas en evolución intrincada. La pandemia bien podría derivar o convertirse en algo que desafíe nuestros mejores esfuerzos para modelarla y caracterizarla. Como destacó Patrick Walker, del Imperial College de Londres, "Las nuevas cepas cambiarán aún más los números y la infecciosidad". Esa colcha en sí misma puede cambiar de forma.

Hoy, en Gran Bretaña, el Servicio Nacional de Salud, como muchos de sus pacientes, está luchando por su vida, abrumado por una nueva afluencia de pacientes con covid-19, muchos de los cuales tienen la cepa B.1.1.7 altamente contagiosa. En Nigeria, la tasa de mortalidad per cápita informada sigue siendo baja para los estándares occidentales, pero la gente recuerda que el jefe de gabinete del presidente, padre de cuatro hijos, sucumbió al covid-19 y observa cómo el sistema de atención de la salud de la nación continúa deteriorándose. Muchos funcionarios



están viendo una segunda ola decididamente peor que la primera, ya que tanto la variante británica altamente transmisible como la sudafricana han comenzado a surgir en todo el continente. Ghana suspendió recientemente su parlamento después de un brote entre miembros y personal. A lo largo de África occidental, central y oriental, los funcionarios de salud esperan que las tasas de mortalidad se mantengan relativamente bajas, pero saben que es mejor no asumir que lo harán.

El Dr. Joshi todavía está viajando entre hospitales y clínicas en Mumbai, aunque, dado que una proporción sustancial de la población local ya ha sido infectada, espera que los nuevos casos sigan disminuyendo. En Kolkata, el Sr. Ganguly se ha recuperado por completo. Planea ir al mercado de pescado esta semana.